

DEXAMETHASON-HEMMTEST BEI DEPRESSIVEN SYNDROMEN

Hermann Mayr

Diss. München
1984



Aus der Psychiatrischen Klinik der

Universität München

Direktor: Prof. Dr. H. Hippus

DEXAMETHASON-HEMMTEST BEI DEPRESSIVEN SYNDROMEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hermann Mayr

aus

München

München 1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Hippius

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13. 03. 1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Mein besonderer Dank gilt

Herrn Dr. med. H. Klein von der Psychiatrischen Klinik der Universität München für Anregung, Betreuung und Supervision der vorliegenden Studie,

Herrn Prof. Dr. H. Hippus von der Psychiatrischen Klinik der Universität München für Ermöglichung der klinischen Arbeit

und Herrn Dipl. Psych. Roland Wegscheider für Beratung in statistischen Fragen sowie die Auswertung im Rechenzentrum Garching.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554009_0059

INHALT

EINLEITUNG	6
------------------	---

ZIEL DER STUDIE	8
-----------------------	---

METHODEN UND VERSUCHSINSTRUMENTE:

<u>Art der Studie</u>	10
-----------------------------	----

<u>Aufnahmekriterien</u>	10
--------------------------------	----

<u>Ausschlußkriterien</u>	10
---------------------------------	----

Dexamethason Hemmtest und Exploration:

Bestimmung des Plasmacortisolspiegels	11
---	----

Rechnerische Verwendungsformen der Plasma-

Cortisolwerte	12
---------------------	----

HAMD	12
------------	----

D-S	13
-----------	----

A-S	13
-----------	----

AMDP	13
------------	----

Newcastle Skala	14
-----------------------	----

GAS	14
-----------	----

RDC	15
-----------	----

ICD	16
-----------	----

IMPS	16
------------	----

<u>Rechnerische Auswertung</u>	17
--------------------------------------	----

ERGEBNISSE:

Plasmacortisolspiegel vor und nach Verab-
reichung von Dexamethason 18

Plasmacortisolspiegel vor und nach Verab-
reichung von Dexamethason und Ausprägung
der Erkrankung 23

Plasmacortisolspiegel vor und nach Verab-
reichung von Dexamethason, sowie Schwere-
grad der Erkrankung bei verschiedenen
diagnostischen Kategorien 29

Plasmacortisolspiegel vor und nach Verab-
reichung von Dexamethason und die Entwick-
lung der Krankheitsausprägung zwischen Auf-
nahme- DST und Wiederholungs-DST 40

Zusammenhänge von DST, Alter, Erkrankungs-
Beginn und -Dauer, Geschlecht und Menopause ... 44

DISKUSSION 46

ZUSAMMENFASSUNG 57

LITERATUR 60

EINLEITUNG

Die körpereigene Cortisolproduktion des gesunden Menschen unterliegt dem Regelmechanismus des Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenrinden-Systems. Der Plasmacortisolspiegel erreicht bei normalem Schlaf-Wach-Rhythmus ein absolutes Maximum in den Morgenstunden und ein absolutes Minimum gegen Mitternacht. Im Zeitraum der Minimalsekretion findet offensichtlich die Programmierung der Cortisolsekretion statt, da sie hier durch exogene Stimuli am nachhaltigsten zu beeinflussen ist.

1964 schreibt Gibbons (28), daß depressive Patienten in der Krankheitsphase mehr Cortisol produzieren, als im freien Intervall. Vor allem in den Nachmittags- und Nachtstunden besteht nach Matussek (43) eine ausgeprägte Differenz zwischen Depressiven und Gesunden. Durch Verabreichung von Glucocorticoiden, am besten gegen Mitternacht, läßt sich beim gesunden Organismus im ZNS über Rückkopplung die ACTH-Produktion und damit die Cortisolsekretion der Nebennierenrinden hemmen. Auf dieser Basis wurde ein Test entwickelt, der hilft, Störungen des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems aufzudecken. Diese Zusammenhänge wurden 1960 von Liddle (41) erstmals publiziert.

Als hemmendes Corticoid wird heute deshalb Dexamethason verwendet, weil es im Verhältnis zu Cortisol eine 25 mal stärkere Glucocorticoid-Wirkung besitzt, deshalb in klei-

nen Dosen effizient ist und eine chemische Struktur aufweist, die die meisten Steroidhormon-Untersuchungen nicht beeinträchtigt. In der Cushing-Diagnostik wird der sogenannte Dexamethason-Hemmtest (DST) seither routinemäßig verwendet.

1966 beschreibt Stokes (58) am Beispiel von depressiven psychiatrischen Patienten, die erhöhte morgendliche Plasmacortisolspiegel aufwiesen, die mangelnde Supprimierbarkeit dieser Werte durch Verabreichung von Dexamethason. 1968 stellen Platman und Fieve (46), Butler und Besser (10) und Carroll et al. (14) in verschiedenen Studien fest, daß depressive Patienten nach Dexamethasonverabreichung weit häufiger abnorme Cortisolwerte zeigen als nichtdepressive psychiatrische Patienten.

In der Folge wurden zahlreiche Studien durchgeführt, in denen die Cortisolsekretion und ihre Supprimierbarkeit durch Dexamethason (Dexamethason-Hemmtest) bei psychiatrischen Patienten untersucht wurde. Manche Befunde weisen auf einen Zusammenhang zwischen bestimmten Depressionsformen und der Nichtsuppression beim Dexamethason-Hemmtest hin (z.B. Carroll et al. (17, 18, 19, 20, 22, 23, 24), Nuller et al. (45), Brown et al. (8, 9), Schatzberg et al. (51)). Andere Autoren sehen einen Zusammenhang zwischen der Höhe des Cortisolspiegels nach Dexamethasonverabreichung und dem Ausprägungsgrad von psychopathologischen Syndromen (z.B. v. Zerssen und Doerr (63), Davis et

al. (27), Reus et al. (48)). Wieder andere sprechen der Cortisolsekretion und dem Dexamethason-Hemmtest eine Aussagefähigkeit in der psychiatrischen Diagnostik ab (z.B. Shulman und Diewold (55), Amsterdam et al. (2), Berger et al. (5)).

Aufgrund dieser widersprüchlichen Ergebnisse wurde an der Nervenklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München eine prospektive Studie durchgeführt, in der die Cortisolsekretion und ihre Supprimierbarkeit durch Dexamethason bei depressiven Patienten untersucht wird.

ZIEL DER STUDIE

Es soll an einer größeren Anzahl psychiatrischer Patienten untersucht werden, ob der Plasmacortisolspiegel vor und nach Verabreichung von Dexamethason ein neuroendokrinologisches Korrelat bei depressiven Syndromen darstellt.

Dazu soll der Zusammenhang zwischen den Ergebnissen des Dexamethason-Hemmtests und der Ausprägung depressiver Zustände und weiterer begleitender psychopathologischer Befunde sowie der Therapieansprechbarkeit und dem Verlauf der Erkrankung untersucht werden.

Ferner soll geprüft werden, ob diagnostische Depressionskategorien anhand der Dexamethason-Hemmtest-Ergebnisse getrennt werden können, und ob sich diese Kategorien im Schweregrad der Erkrankung unterscheiden.

Damit ein Vergleich mit anderen Studien ermöglicht wird, sollen standardisierte, international gebräuchliche Methoden und Beurteilungsskalen verwendet werden.

METHODEN UND VERSUCHSINSTRUMENTE

Art der Studie:

Es handelt sich um eine experimentelle, prospektive, kontrollierte Studie.

Die Studie wurde dadurch kontrolliert, daß den klinischen Untersuchern nicht die Ergebnisse der Laborbestimmungen und dem Labor nicht die klinischen Befunde bekannt waren.

Aufnahmekriterien:

In einem bestimmten Zeitraum wurden aufeinanderfolgend alle Patienten, die mit einem depressiven Syndrom in die Psychiatrische Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München stationär aufgenommen wurden, in die Studie einbezogen. Zusätzliche Bedingungen waren, daß die Patienten mindestens einen HAMD-Skalenwert (33) von 16 Punkten aufwiesen, und daß sie sich im Altersbereich von 18 bis 65 Jahren befanden. Insgesamt wurden 102 Patienten (71 weibliche, 31 männliche) in die Studie aufgenommen.

Ausschlußkriterien:

Patienten, die unter hormonellen Therapien, wie z.B. Thyreostatika oder Ovulationshemmern standen, an Hirnatrophie, Epilepsie sowie endokrinologischen Erkrankungen litten, und schwangere Patientinnen waren von der Studie ausgeschlossen.

Dexamethason-Hemmtest (DST) und Exploration:

Innerhalb der ersten drei Tage nach Aufnahme wurde bei den Patienten der Cortisol-Basalwert und der Postdexamethason-Cortisolwert bestimmt sowie die psychiatrischen Erhebungen durchgeführt. Dasselbe wurde bei Entlassung oder spätestens nach 6 Wochen stationärer Behandlung wiederholt.

Die Cortisolsekretion und ihre Supprimierbarkeit wurden folgendermaßen untersucht: Um 16 Uhr wurde den Patienten 5 ml Blut für die Bestimmung der Basal-Cortisolwerte abgenommen. Um 23 Uhr wurden 2 mg Dexamethason (Fortecortin^R) per os verabreicht. Am folgenden Tag wurde um 16 Uhr wiederum 5 ml Blut entnommen zur Bestimmung der Plasmacortisolwerte nach Dexamethasonverabreichung. Das Blut wurde jeweils sofort nach Abnahme zentrifugiert.

Bestimmung des Plasmacortisolspiegels: Der Cortisolspiegel wurde im heparinisierten Serum mittels radioimmunologischer Doppelbestimmung (Biosigma, J-125 Cortisol Premix RIA (6)) gemessen.

Bei wiederholten Bestimmungen von Plasmaproben mit ein und demselben Kit ergaben sich Abweichungen von 2 - 5 % ("within-run-precision"). Bei Verwendung von verschiedenen Kits ergaben sich für die gleiche Plasmaprobe Abweichungen von 7 bis 12 % ("run-to-run-precision"). Ausreichende Meßgenauigkeit ist in einem Meßbereich von 1 - 50 µg% zu erwarten.

Rechnerische Verwendungsformen der Plasmacortisolwerte:

Für die statistischen Berechnungen wurden sowohl die einzelnen Plasmacortisolwerte vor und nach Verabreichung von Dexamethason verwendet, als auch die in zwei Gruppen - "Supprimierer" und "Nichtsupprimierer" - aufgeteilten Cortisolwerte nach Dexamethason-Verabreichung. Als Trennwerte zwischen den beiden Gruppen wurden 5 µg% und, für eine weitere Vergleichsrechnung, 6 µg% Plasmacortisol genommen. Für die Cortisolwerte nach Dexamethason-Verabreichung wurden deshalb drei Verrechnungsformen gleichzeitig angewendet, um die Aussagekraft jeder einzelnen im Vergleich zu den anderen beurteilen zu können.

Die genannten Verrechnungsarten sind alle international gebräuchlich. Bei den meisten Studien wird jedoch nur eine von ihnen angewendet.

Der psychische Zustand der Patienten wurde von zwei unabhängigen Untersuchern mit längerer psychiatrischer Erfahrung dokumentiert. Folgende Beurteilungsinstrumente wurden eingesetzt:

HAMD (Hamilton-Depression-Skala (26, 32, 33)): HAMD ist bei Erwachsenen mit depressiver Symptomatologie angezeigt. Es handelt sich um eine Fremdbeurteilungsskala zur quantifizierten Beurteilung depressiver Patienten. Aufgrund eines Interviews schätzt der Untersucher bei 21 Symptomen den Schweregrad ein. Die Symptom-Schweregrade sind bei 11 Items in drei Stufen, bei einem Item in vier Stufen und bei 9 Items in fünf Stufen aufgeteilt. Die

Skala ist auch ein geeignetes Hilfsmittel zur Verlaufsbeschreibung bei depressiven Zustandsbildern (Baumann (3)).

D-S (Depressivitäts-Skala, v. Zerssen (26, 60, 61)): Die Depressivitäts-Skala enthält 16 Beschreibungen psychischer Ausdrucksformen depressiver Verstimmungen, wie Niedergeschlagenheit, Selbstmordgedanken, etc. Sie ist eine Selbstbeurteilungsskala, bei der der Patient bei den einzelnen Ausdrucksformen zwischen vier Schweregraden wählen kann. Sie dient zur Erhebung des subjektiven Befundes von psychiatrischen Patienten mit emotionellen Beeinträchtigungen ängstlich-depressiver Qualität.

A-S (Angst-Skala, v. Zerssen (62)): Es handelt sich hierbei um eine modifizierte Form der Zung'schen Angst-Skala (SAS (64)). 10 der ursprünglich 20 Items aus der SAS sind zu einer reduzierten Angst-Skala zusammengefaßt worden. Sie ist eine Selbstbeurteilungsskala, bei der der Patient bei jedem Item vier Ausprägungsgrade von Angstsymptomen, wie "ich zittere am ganzen Körper", "ich habe Alpträume", etc., zur Auswahl hat. Sie dient der subjektiven Erfassung der Angst als begleitendem Befund bei Depressionen. Sie bietet ebenso wie die D-S vor allem Aufschlüsse in der Depressions-Diagnostik, wenn sie mit Fremdbeurteilungsskalen verglichen wird.

AMDP (Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie (1)) 3: psychischer Befund und 4: somatischer Befund: Das AMDP-System dient der internationalen Vereinheitlichung psychiatrischer Diagnostik und For-

schung. Es ist ein Fremdbeurteilungssystem, in das jedoch in größerem Umfang subjektive Empfindungen des Patienten miteinfließen. Aus den einzelnen Befundbögen lassen sich standardisierte Syndrom-Skalen bilden. Da zum Zeitpunkt der Auswertung der Studie noch kein AMDP-Computerprogramm existierte, wurden die AMDP-Befunde zur Verrechnung dem AMP-Programm (Vorgänger-System) angepaßt.

Newcastle Diagnostic Depression Scale (Carney, Roth und Garside (Carney und Sheffield, 12)): Die Newcastle-Skala ist eine Fremdbeurteilungsskala, die bei dieser Studie als Hilfsmittel zur Unterscheidung zwischen endogener und neurotischer Depression eingesetzt wurde. Sie enthält 35 Items, die mit Ja oder Nein zu beantworten sind. Für die genannte diagnostische Differenzierung werden 10 Items herangezogen. Für eine neurotische Depression sprechen nach dieser Skala z.B. das Symptom Angst und die Tendenz, die Schuld an der Krankheit bei anderen zu suchen. Auf eine endogene Depression weisen Wahnsymptomatik, Fehlen von adäquater Psychogenese und auslösenden Momenten, etc. hin. Die Symptome werden als Zahlenwerte unterschiedlicher Größe und mit unterschiedlichem Vorzeichen addiert. Ergibt sich ein Wert von ≤ 5 , so deutet dies auf eine neurotische Depression hin. Ein Wert von ≥ 6 spricht für eine endogene Depression.

GAS (Global Assessment Scale) (Spitzer, Endicott et al., 56): GAS ist eine Fremdbewertungsskala, in der die niedrigste Stufe der psychischen und sozialen Leistungsfähig-

keit des Patienten innerhalb der vorangegangenen Woche bewertet wird. Sie hat eine Variationsbreite von 1 bis 100. Der Untersucher kann sich an einer Richtlinienskala, die in Zehnerschritten aufgeteilt ist, orientieren. Die Stufe 1 bis 10 beschreibt einen Patienten, der während mehrerer Tage ständige intensive Überwachung und Pflege benötigt, da er nicht in der Lage ist, minimale persönliche Hygiene aufrechtzuerhalten und Gefahr besteht, daß er sich oder andere verletzt. Der Patient in der Stufe 91 - 100 zeigt keinerlei Symptome, ist hervorragend leistungsfähig, ist voll in der Lage seine Lebensprobleme zu bewältigen und zieht andere Menschen durch seine Wärme und Ausgeglichenheit an.

RDC (Research Diagnostic Criteria (Spitzer und Endicott (57))): RDC sind spezifische Diagnose-Kriterien für eine ausgewählte Gruppe von funktionellen psychiatrischen Erkrankungen. Die Kriterien wurden hauptsächlich für den depressiven Formenkreis entwickelt. Es werden jedoch auch nicht affektive Erkrankungen berücksichtigt, da in der Praxis oftmals Überschneidungen vorkommen. Für die vorliegende Studie waren hauptsächlich Kriterien des Ausprägungsgrades, wie "Major Depressive Disorder" und "Minor Depressive Disorder", sowie das diagnostische Kriterium "endogenous" von Interesse. Bei den Kriterien für Diagnose und Ausprägungsgrad wird berücksichtigt, ob sie "nicht", "wahrscheinlich" oder "definitiv" vorhanden sind.

ICD 8 (8. International Classification of Diseases (53)): Es handelt sich um den Diagnosenschlüssel der WHO. In dieser Studie finden die Diagnosen 296.0 und 296.2 bei endogenen Depressionen, 300.0 und 300.4 bei neurotischen Depressionen sowie 295 bei Schizophrenie Anwendung.

IMPS (Inpatient Multidimensional Psychiatric Scale (Lorr (4, 42))): Die IMPS ist eine Schätzskala mit freier Exploration zur Erhebung des psychopathologischen Befundes. Sie ist bestimmt zum Gebrauch bei Psychotikern oder schweren Psychoneurotikern, die exploriert werden können. Normalerweise kann die Skala nach einem dreiviertelstündigem Interview des Patienten ausgefüllt werden. Sie enthält in der derzeitigen Form 19 Items, die teilweise mit ja oder nein zu beantworten sind, teilweise die Häufigkeit oder den Ausprägungsgrad des jeweiligen Symptoms wiedergeben. Aus ihnen lassen sich bestimmte Syndrome ermitteln. Dabei waren für uns von besonderem Interesse: Excitement (manisches Syndrom), Anxious Intropunitiveness (depressives Syndrom), Retardation (apathisches Syndrom), Impaired Functioning (Vitalstörungen), Obsessive-Phobic (phobisch-anankastisches Syndrom).

Außerdem waren das Lebensalter, das Alter bei Ersterkrankung, bei Frauen der geschlechtsspezifische Entwicklungsstand (zwei Gruppen, getrennt durch die Menopause), die Dauer der "derzeitigen Phase" und das Geschlecht von Interesse.

Rechnerische Auswertung:

Die Zusammenhänge wurden durch die Häufigkeitsverteilung, den Mittelwert $\pm$ Standardabweichung, den t-Test, den Pearson Korrelationskoeffizienten und die Punkt-biserielle-Korrelation dargestellt (Campbell, 11).

ERGEBNISSE

Der Plasmacortisolspiegel vor und nach Verabreichung von Dexamethason:

An der Studie nahmen insgesamt 102 Patienten teil. Innerhalb von drei Tagen nach stationärer Aufnahme wurde bei allen der Dexamethason-Hemmtest (DST) durchgeführt. Bei 81 Patienten wurde der DST bei Entlassung oder spätestens nach sechs Wochen wiederholt. Einen Post-Dexamethason-Grenzwert von 5 µg% Plasmacortisol überschritten bei Klinikaufnahme 20 (20 %) der Patienten (Patienten, die diesen Wert überschreiten, werden als Nichtsupprimierer bezeichnet). Wurde der Grenzwert bei 6 µg% angesetzt, so lagen 16 (16 %) der Patienten über diesem Wert. Der DST-Wiederholungstest zeigte bei einem Grenzwert von 5 µg% noch 2 Nichtsupprimierer (2,5 %), bei einem Grenzwert von 6 µg% noch einen Nichtsupprimierer (1,2 %) von 81 beteiligten Patienten (siehe Tabelle 1).

Der Plasmacortisolmittelwert vor Dexamethason-Verabreichung (Basalwert) betrug bei Aufnahme, gemessen bei 100 Patienten, $14,25 \pm 6,56$ µg%. Beim Wiederholungstest wurde er bei 77 Patienten bestimmt und ergab einen Durchschnittswert von $11,31 \pm 5,34$ µg%.

Die Postdexamethason-Cortisol-Werte waren bei Aufnahme im Mittel bei $3,64 \pm 4,55 \mu\text{g\%}$ ($n = 102$) und bei Wiederholungsuntersuchung bei $1,85 \pm 2,09 \mu\text{g\%}$ ($n = 81$). Der Cortisolspiegel war also vor wie auch nach Dexamethason-Verabreichung im Wiederholungstest niedriger als im Test bei Aufnahme (siehe Tabelle 2).

Bei Aufnahme korrelierten die Basalwerte signifikant mit den Cortisolwerten nach Dexamethason-Verabreichung ($r = 0,34$, $p < 0,0001$). Beim Wiederholungstest war jedoch ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Cortisolwerten vor und nach Dexamethason-Verabreichung nicht mehr zu erkennen (siehe Tabelle 3).

Tab. 1:

Zahl der Nichtsupprimierer zu verschiedenen Zeitpunkten:

	n ges.	n >5 µg%	n >6 µg%
Aufnahme-DST	102	20 (20%)	16 (16%)
Wiederholungs-DST	81	2 (2,5%)	1 (1,2%)

Legende: n = Patientenzahl.

Tab. 2:

Plasmacortisolwerte zu verschiedenen Zeitpunkten:

	n	Mittelwert ($\mu\text{g}\%$)	$\pm$ Standardabweichung ($\mu\text{g}\%$)
Cortisol-Basalwert bei Aufnahme	100	14,26	$\pm 6,56$
Cortisol-Basalwert beim Wiederholungstest	77	11,31	$\pm 5,34$
Postdexamethason- -Cortisolwert bei Aufnahme	102	3,64	$\pm 4,55$
Postdexamethason- -Cortisolwert beim Wiederholungstest	81	1,85	$\pm 2,09$
Differenz zwischen Auf- nahme u. Wiederholungs- -Basalwerten	76	2,50	$\pm 7,11$
Differenz zwischen Auf- nahme u. Wiederholungs- -Postdexamethason- -Werten	81	1,65	$\pm 4,80$

Legende: n = Patientenzahl, die zur Mittelwertberechnung
herangezogen wurde.

Tab. 3:

Beziehung zwischen Cortisol-Basalwerten und
Postdexamethason-Cortisolwerten:

	Korrelation zwischen Basalwerten und Postdexamethason- -Werten bei Aufnahme	Korrelation zwischen Basalwerten und Postdexamethason- -Werten beim Wieder- holungs-DST
n	100	77
r	0,34	0,73
p	<0,0001	n.s.

Legende: n = Patientenzahl, die in die Korrelations-
berechnung eingeht.

r = Pearson-Korrelationskoeffizient.

p = Signifikanz-Niveau.

Plasmacortisolspiegel vor und nach Verabreichung von Dexamethason und Ausprägung der Erkrankung:

Die Plasmacortisol-Basalwerte korrelieren weder mit dem Schweregrad der Erkrankung, noch mit der Ausprägung einzelner psychopathologischer Befunde. Die Postdexamethason plasmacortisolspiegel zeigen beim Aufnahme-DST jedoch signifikante Zusammenhänge mit dem Schweregrad der Erkrankung, beurteilt nach HAMD und GAS, den AMDP-Syndromen "Apathie", "Katatonie" und "Hypochondrie", sowie dem IMPS-Faktor "Retardation" (nach Bender, 4: apathisches Syndrom). Beim Wiederholungs-DST korreliert nur noch der Skalenwert der Hamilton-Skala (HAMD) signifikant mit den Postdexamethason-Werten. In den meisten Fällen korrelierten die einzelnen Postdexamethason Plasmacortisolwerte enger mit den psychopathologischen Skalenwerten, als wenn durch einen willkürlich gesetzten Grenzwert in zwei Gruppen, Suppression und Nichtsuppression aufgeteilt wurde. War der Grenzwert bei 6 µg% angesetzt, so ergaben sich in der Regel engere Zusammenhänge mit den psychopathologischen Befunden, als bei einem Grenzwert von 5 µg%. Die Angst-Skala (AS) nach v. Zerssen, eine Selbstbeurteilungsskala, zeigte eine signifikante umgekehrte Korrelation zu den Postdexamethason-Werten des ersten Tests. Neurotisch depressive Patienten neigen im Gegensatz zu endogen depressiven Patienten dazu, in Skalen dieser Art ihre

Symptomatik überzubewerten. Die o.g. AMDP- und IMPS-Befunde, die einen signifikanten Bezug zum Postdexamethason-Wert zeigen, beinhalten gemeinsam Symptome der motorischen, affektiven und vitalen Hemmung. Das "hypochondrische Syndrom" des AMDP-Systems enthält zusätzlich psychotische Symptome. Diese Befunde sind also bei schweren und schwersten Depressionen besonders ausgeprägt. Die restlichen IMPS-Faktoren und AMDP-Skalen korrelieren mit keinem der Cortisolwerte. Das gilt ebenso für die Depressionskala nach v. Zerssen. Dazu muß jedoch bemerkt werden, daß zum Zeitpunkt des Aufnahme-DST's 15 Patienten wegen der Schwere ihrer Erkrankung nicht in der Lage waren, diese Selbstbeurteilungsskala auszufüllen.

Die signifikanten Korrelationen, die in diesem Abschnitt abgehandelt wurden, sind in Tabelle 4 wiedergegeben.

In Abbildung 1 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Skalen-Summenwerte nach HAMD, GAS und A-S (v. Zerssen) bei Supprimierern und Nichtsupprimierern zum Zeitpunkt des Aufnahme-DST's dargestellt. Daraus ist ersichtlich, daß die Supprimierer in Vergleich zu den Nichtsupprimierern auf der Hamilton-Skala einen niedrigeren Durchschnittswert aufzeigen.

Ebenso ist ein niedriger GAS-Wert, der für eine psychisch und sekundär physisch eingeschränkte Leistungsfähigkeit spricht mit Nichtsuppression und ein hoher GAS-Wert, der

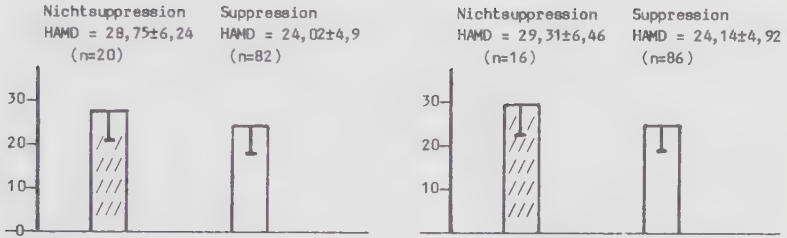
eine gute Leistungsfähigkeit ausdrückt, mit Suppression korreliert. Dagegen zeigen die Patienten mit einem normalen Postdexamethason-Plasmacortisolwert nach der Selbstbeurteilungs-Skala von v. Zerssen ein ausgeprägteres Angstsyndrom als die Patienten mit übernormal hohem Cortisolspiegel. Es werden also durch die jeweiligen Mittelwerte der Schweregrad-Skalen die vorangehend geschilderten Korrelationen veranschaulicht. Es zeigt sich auch wieder, daß sich die Ausprägung nach HAMD und GAS gleichläufig zum Postdexamethason-Wert verhält, während die A-S-Skalenwerte gegenläufig dazu sind (siehe Abbildung 1).

Abb. 1:

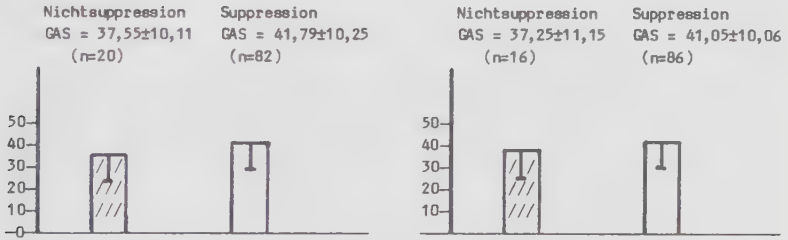
GRENZWERT: 5 µg%

GRENZWERT: 6 µg%

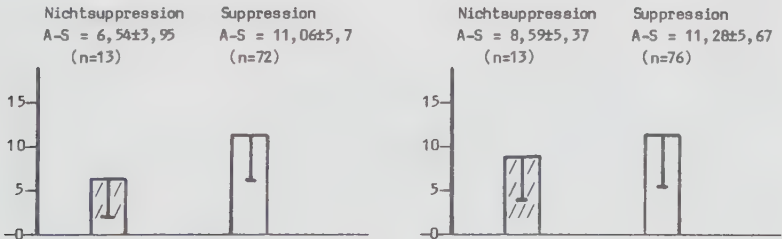
HAMD-SKALENWERTE



GAS-SKALENWERTE



V. ZERSEN A-S SKALENWERTE



Nichtsuppression: 

n = Patientenzahl

Suppression: 

Mittelwert und Standardabweichung der Skalenwerte nach HAMD, GAS und A-S bei Supprimierern und Nichtsupprimierern (Grenzwert: 5 µg% und 6 µg%) zum Zeitpunkt des Aufnahme-DST's.

Tab. 4

Korrelation der einzelnen Plasmacortisolwerte, sowie der durch Grenzwert 5 $\mu\text{g}\%$ u. 6 $\mu\text{g}\%$ getrennten Postdexamethason-Werte mit dem Ausprägungsgrad der Erkrankung:

	n Patienten	Cortisol- Baseline	Cortisol- Post-DW-Wert	Cortisol >5 $\mu\text{g}\%$	Cortisol >6 $\mu\text{g}\%$
<u>HAND</u>					
Aufnahme	102	r=0,0885 n.s.	r=0,3 p=0,001	r=0,305 p=0,001	r=0,309 p=0,001
Wiederholg.	80	r=0,051 n.s.	r=0,24 p=0,02	r=0,18 n.s.	r=0,30 p=0,003
<u>AMDP-Syndrome</u>					
Apathie	92	r=0,086 n.s.	r=0,244 p=0,007	r=0,135 n.s.	r=0,169 p=0,045
Katatonie	52	r=0,013 n.s.	r=0,288 p=0,002	r=0,176 p=0,04	r=0,186 p=0,03
Hypochondrie	94	r=0,016 n.s.	r=0,206 p=0,02	r=0,195 p=0,025	r=0,193 p=0,03
<u>IMP-S-Faktor</u> <u>Retardation</u>	100	r=0,063 n.s.	r=0,394 p=0,0001	r=0,335 p=0,0001	r=0,324 p=0,001
<u>GAS</u>	102	r=0,026 n.s.	r=0,181 p=0,03	r=0,159 n.s.	r=0,151 n.s.
<u>v. Zerssen</u> <u>Angst-Skala</u>	90	r=0,111 n.s.	r=0,26 p=0,007	r=0,157 n.s.	r=0,281 p=0,004

Legende: n = Patientenanzahl, die in die Korrelationsberechnung eingeht.

r = Pearson-Korrelationskoeffizient.

p = Signifikanz-Niveau.

n.s.: nicht signifikant.

Tab. 5:

Mittelwert und Standardabweichung der Skalenwerte nach HAM-D, AMDP, IMP-S, GAS und A-S bei Supprimieren und Nichtsupprimieren, bei Grenzwert 5 $\mu\text{g\%}$ und 6 $\mu\text{g\%}$, zum Zeitpunkt des Aufnahme DST's:

Patientenzahl	< 6 $\mu\text{g\%}$		> 6 $\mu\text{g\%}$		> 5 $\mu\text{g\%}$		< 5 $\mu\text{g\%}$	
	m	σ	m	σ	m	σ	m	σ
<u>HAM-D</u>	86		16		82		20	
AMDP								
Apathie	24,14	4,92	29,31	6,46	24,02	4,9	28,75	6,24
Katatonie	3,95	3,06	5,44	4,55	3,93	3,05	5,05	4,17
Hypochondrie	0,84	1,00	1,44	1,82	0,83	1,00	1,35	1,69
	3,83	2,42	5,13	2,36	3,79	2,44	5,00	2,27
<u>IMP-S-Faktoren</u>								
Retardation	45,95	7,23	54,13	14,41	45,72	7,08	53,42	13,58
<u>GAS</u>								
	41,05	10,06	37,25	11,15	41,79	10,25	37,55	10,11
<u>W. Zerssen</u>	11,28	5,67	8,59	5,37	11,06	5,7	6,54	3,95
<u>Angst-Skala</u>	(n=76)		(n=13)		(n=72)		{n=13}	

Legende: m = Mittelwert.

σ = Standardabweichung.

In engem Zusammenhang mit dem Schweregrad der Erkrankung nach HAMD und GAS steht die Ausprägung der AMDP-Syndrome "Apathie", "Katatonie" und "Hypochondrie", sowie des IMPS-Faktors "Retardation". Wie Tabelle 5 zeigt, sind die Mittelwerte dieser Syndrome bei den Nichtsupprimierern ebenfalls deutlich höher als bei den Supprimierern.

Diese Ergebnisse belegen die signifikante Beziehung zwischen der Ausprägung von depressiven Erkrankungen und der Höhe des Plasmacortisolspiegels nach Dexamethason-Verabreichung. Patienten mit einem hohen Postdexamethason-Cortisolspiegel sind schwerer erkrankt als solche mit einem niedrigen. Das zeigt sich sowohl bei Verwendung der einzelnen Cortisolwerte, wie auch bei der Aufteilung in Suppression und Nichtsuppression bei den Trennwerten 5 µg% und 6 µg%.

Plasmacortisolspiegel vor und nach Verabreichung von Dexamethason, sowie Schweregrad der Erkrankung bei verschiedenen diagnostischen Kategorien:

Nach dem Diagnoseschlüssel der WHO teilten sich die 102 Patienten der Studie in 59 endogen depressive (ICD 296.0 und 296.2), 33 neurotisch depressive (ICD 300.0 und 300.4) und 10 schizophrene (ICD 295) mit sekundärer Depression.

Die Forschungsdiagnose-Kriterien (RDC - Research Diagnostic Criteria) weisen bei Aufnahme 48 Patienten als "Major Depressive Disorder, subtype endogenous", und 17 Patienten als "Minor Depressive Disorder" aus. Diese Kriterien sind jedoch mit dichotomen Diagnoseschemen, die ausschließlich zwischen endogenen und neurotischen Depressionen unterscheiden, nicht exakt vergleichbar, da in den Forschungsdiagnose-Kriterien der Schweregrad mitberücksichtigt wird. Die Gruppe "Major Depressive Disorder, subtype endogenous", besteht ausschließlich aus schwerer kranken endogen depressiven Patienten. Die Gruppe "Minor Depressive Disorder" besteht aus leichter erkrankten depressiven Patienten, die diagnostisch nicht weiter differenziert werden.

In der Newcastle-Skala erreichen 42 Patienten einen Skalen-Summenwert von ≥ 6 , und werden dadurch als endogen depressiv klassifiziert. 60 Patienten haben einen Skalen-Summenwert ≤ 5 , und werden folglich als neurotisch depressiv ausgewiesen.

Beim Aufnahme-DST fielen nach Dexamethason-Verabreichung bei einem Grenzwert von 6 $\mu\text{g}\%$ Plasmacortisol 19 % (bei Grenzwert 5 $\mu\text{g}\%$: 22 %) der endogen depressiven (ICD 296.0 und 296.2) Patienten in die Gruppe der Nichtsupprimierer. Von den neurotisch depressiven (ICD 300.0 und 300.4) Patienten supprimierten bei einem Grenzwert von 6 $\mu\text{g}\%$ 8 %

(bei Grenzwert 5 µg%: 12 %) nicht ausreichend. Die schizophrenen Patienten (ICD 295) mit "sekundärer Depression" supprimierten alle ausreichend. Bei stationärer Aufnahme betrug der Plasmacortisol-Mittelwert Postdexamethason bei den endogen depressiven Patienten $4,1 \pm 5,0$ µg%, bei den neurotisch depressiven $3,1 \pm 4,2$ µg% und bei den schizophrenen mit "sekundärer Depression" $2,1 \pm 1,5$ µg%. Aufgrund dieser Resultate zeigte sich im t-Test, daß die Postdexamethason Cortisolwerte keine signifikante Unterscheidung zwischen endogener und neurotischer Depression ermöglichen. Dasselbe zeigte sich bei den entsprechenden Parametern des Wiederholungs-DST's. Die Zahl der schizophrenen Patienten war für eine aussagekräftige Korrelationsberechnung zu klein. Die endogen depressiven Patienten erwiesen sich anhand ihres durchschnittlichen HAMD- und GAS-Skalenwerts als schwerer krank als die neurotisch depressiven. Im t-Test ergibt sich eine hohe Sicherheitswahrscheinlichkeit für diesen Unterschied ($t=3,02$, $p < 0,005$ (HAMD), $t=2,85$, $p < 0,005$ (GAS)). Dieser Unterschied läßt vermuten, daß die endogen depressiven Patienten möglicherweise wegen des höheren Krankheitsschweregrades mehr Cortisol Postdexamethason sezernieren, als die neurotisch depressiven. (Siehe Abbildung 2 und Tabelle 6.)

Das Angstsyndrom nach der Selbstbeurteilungsskala von v. Zerssen ist bei den endogen depressiven Patienten nur geringfügig stärker ausgeprägt als bei den neurotisch depressiven. (Siehe Abbildung 2.)

In der RDC-Gruppe "Major Depressive Disorder, subtype endogenous" waren zum Zeitpunkt des DST's bei einem Grenzwert von $6 \mu\text{g}\%$ 7 % ($n = 7$) mehr Nichtsupprimierer (bei einem Grenzwert von $5 \mu\text{g}\%$: 5 % ($n = 8$)) als in der Gruppe "Minor Depressive Disorder". Der Mittelwert der Cortisolspiegel Postdexamethason bei Aufnahme ist bei der erstgenannten Gruppe nur um $0,26 \mu\text{g}\%$ höher als bei der zweiten. Im t-Test zeigt sich, daß durch den Postdexamethason-Cortisolwert eine signifikante Unterscheidung zwischen diesen Gruppen nicht möglich ist. Die unter "Major Depressive Disorder, subtype endogenous" klassifizierten Patienten erweisen sich nach HAMD und GAS als deutlich schwerer krank als die unter "Minor Depressive Disorder" klassifizierten Patienten. Dieser Zusammenhang ist nicht überraschend, da in den RDC, wie oben erwähnt, der Schweregrad mitberücksichtigt wird. Im t-Test ergibt sich für diesen Unterschied eine Signifikanz von $p < 0,001$ ($t=5,76$ (HAMD), $t=6,73$ (GAS)). (Siehe Abbildung 3 und Tabelle 6.)

Zwischen den beiden Diagnosen endogen depressiv (Skalenwert ≥ 6) und neurotisch depressiv (Skalenwert ≤ 5) nach Newcastle differierte die Zahl der Nichtsupprimierer beim Aufnahme-DST um 9 % bei einem Grenzwert von $6 \mu\text{g}\%$ (11 % bei einem Grenzwert von $5 \mu\text{g}\%$) zugunsten der Diagnose endogen depressiv. Ebenso war der Unterschied im durchschnittlichen Plasmacortisolspiegel Postdexamethason mit $1,5 \mu\text{g}\%$ relativ gering. Der Unterschied war im t-Test wie-

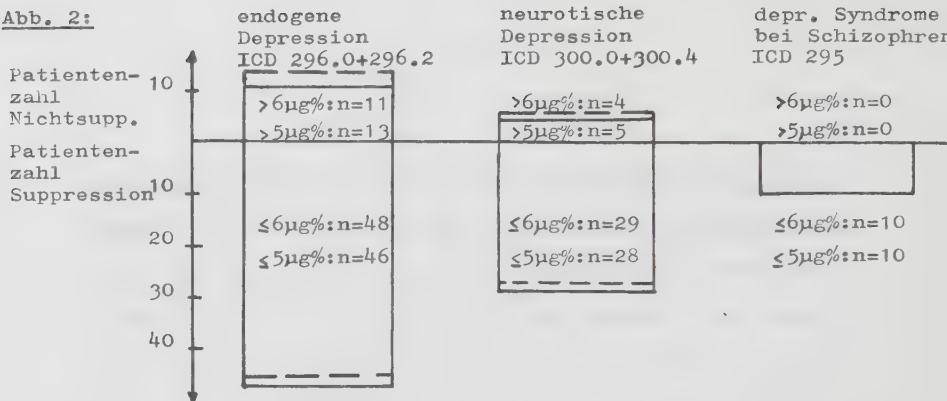
derum nicht signifikant. Auch anhand der Newcastle-Skala zeigte sich, daß die endogen depressiven Patienten der Studie zum Aufnahmezeitpunkt nach HAMD und GAS schwerer krank waren als die neurotisch depressiven. Der Unterschied erweist sich im t-Test als signifikant ($t=4,46$, $p<0,001$ (HAMD), $t=4,32$, $p<0,001$ (GAS)). (Siehe Abbildung 4 und Tabelle 6.)

Der Basal-Plasmacortisolspiegel erwies sich ebenso wie der Postdexamethason-Cortisolwert im t-Test als nicht brauchbares Unterscheidungsmerkmal zwischen den einzelnen diagnostischen Kategorien der oben aufgeführten Diagnoseschemen.

Da sich die endogen depressiven Patienten als durchschnittlich schwerer krank erwiesen als die neurotisch depressiven Patienten, wurde versucht die Cortisolsekretion und ihre Supprimierbarkeit bei jeweils genauso schwer erkrankten Patienten mit unterschiedlicher ICD-Diagnose zu vergleichen. Es wurden willkürlich 19 Patientenpaare ausgewählt, wobei sich jedes Paar aus je einem endogen depressiven (ICD 296.0 und 296.2) und einem neurotisch depressiven (ICD 300.0 und 300.4) Patienten mit gleichem Schweregrad nach HAMD zusammensetzte. Nach Pearson ergab sich jedoch wiederum keine signifikante Korrelation mit den Basalwerten und Postdexamethason-Werten bei Aufnahme.

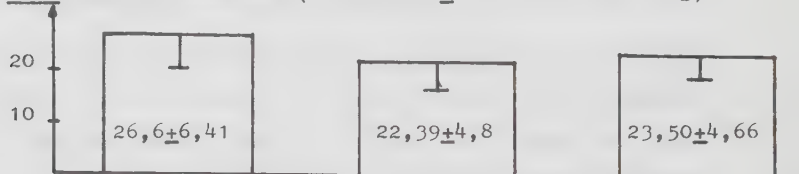
Es ist also selbst dann keine diagnostische Unterscheidung durch den DST möglich, wenn die Patienten gleich schwer krank sind. (Siehe Tabelle 7.)

Abb. 2:

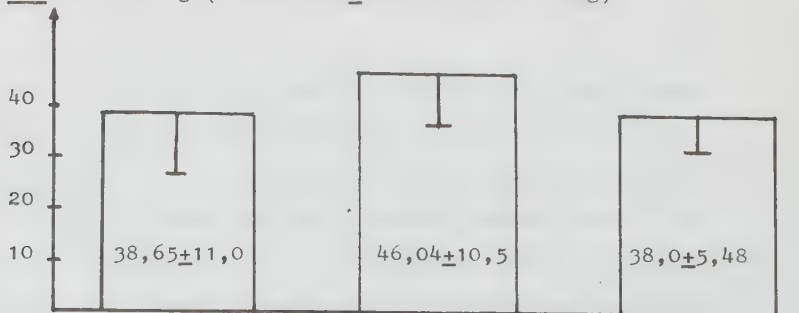


(gestrichelte Linien: Pat.-Zahl bei Grenzwert 5 µg%)

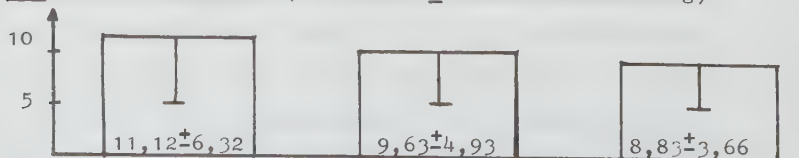
HAMD-Skalen-Summenwert (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)



GAS-Einstufung (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)

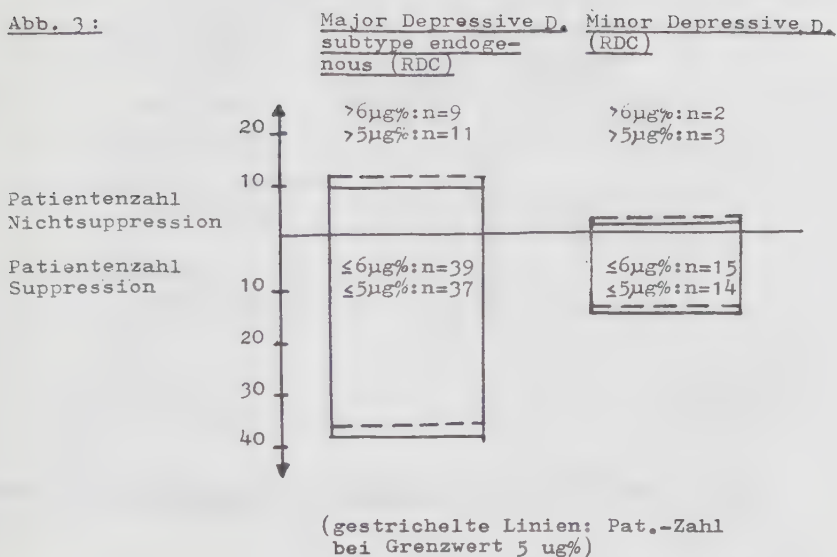


A-S-Skalen-Summenwert (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)

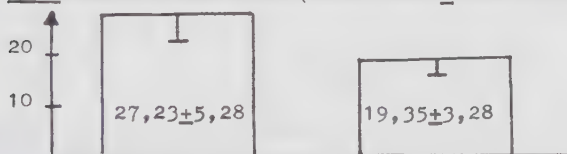


Die Abbildung gibt die Beziehung zum Zeitpunkt des Aufnahme-DST's zwischen Diagnose nach ICD und den Postdexamethason-Werten (bei Grenzwert 5 µg% und 6 µg%), sowie dem Schweregrad der Erkrankung nach HAMD, GAS und der Selbstbeurteilungsskala A-S wieder. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die GAS-Skala umgekehrt zur AS und HAMD-Skala gepolt ist.

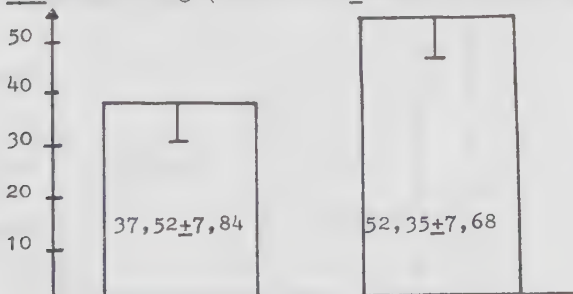
Abb. 3:



HAMD-Skalen-Summenwert (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)

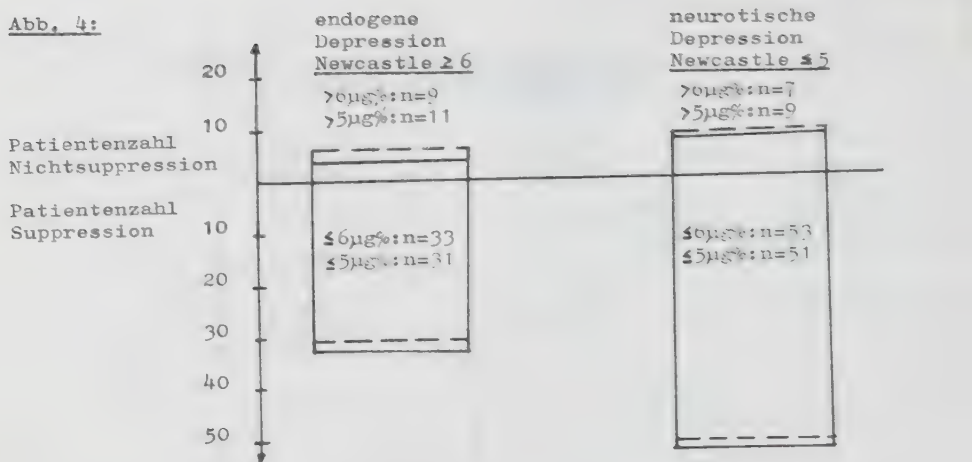


GAS-Einstufung (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)

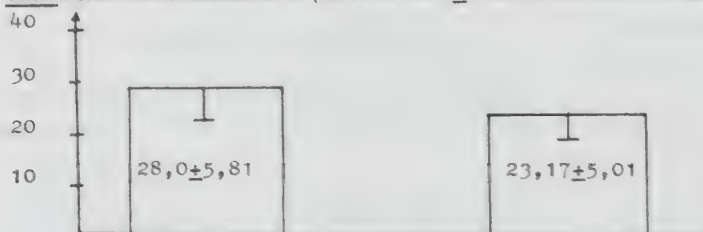


Die Abbildung gibt die Beziehung zum Zeitpunkt des Aufnahme-DST's zwischen Diagnose nach RDC und den Postdexamethason-Werten (bei Grenzwert $5 \mu\text{g\%}$ und $6 \mu\text{g\%}$), sowie dem Schweregrad der Erkrankung nach HAMD und GAS wieder. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die GAS-Skala und die HAMD-Skala umgekehrt gepolt sind.

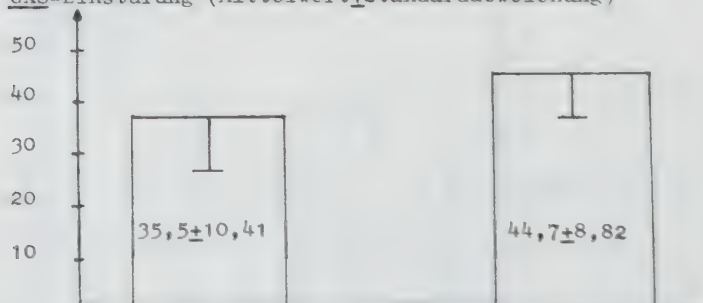
Abb. 4:



(gestrichelte Linien: Pat.-Zahl bei Grenzwert $5\mu\text{g\%}$)
HAMD-Skalen-Summenwert (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)



GAS-Einstufung (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)



Die Abbildung gibt die Beziehungen zum Zeitpunkt des Aufnahme-DST's zwischen Diagnose nach der Newcastle-Skala und den Postdexamethason-werten (bei Grenzwert $5\mu\text{g\%}$ und $6\mu\text{g\%}$), sowie dem Schweregrad der Erkrankung nach HAMD und GAS wieder. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die GAS-Skala und die HAMD-Skala umgekehrt gepolt sind.

Tab. 6: Beziehung zwischen bestimmten Diagnoseschemen (ICD, RDC und Newcastle) und dem Plasmacortisolspiegel nach Dexamethason (Dm) -Verabreichung, sowie dem Schweregrad der Erkrankung (HAMD, GAS) zum Zeitpunkt des Aufnahme-DST's

Diagnose nach <u>ICD</u>	endogen depressiv <u>ICD 296,0</u> <u>und 296,2</u>		neurotisch depressiv <u>ICD 300.0</u> <u>und 300.4</u>			
Patienten-anzahl	59		33		t-Test	
Freiheitsgrade					89	
	m	σ	m	σ	t	p
<u>Plasmacortisol (µg%) Post-Dm bei Aufnahme</u>	4,1	5,0	3,1	4,2	0,30	n.s.
<u>HAMD</u>	26,66	6,41	22,45	4,91	3,02	<0,005
<u>GAS</u>	38,65	11,0	46,48	10,58	2,85	<0,005

Diagnose nach <u>RDC</u>	Major Depr. Disorder subtype endogenous		Minor Depr. Disorder			
Patienten-anzahl	48		17		t-Test	
Freiheitsgrade					63	
	m	σ	m	σ	t	p
<u>Plasmacortisol (µg%) Post-Dm bei Aufnahme</u>	3,38	5,2	3,12	3,72	0,29	n.s.
<u>HAMD</u>	27,23	5,28	19,35	3,28	5,76	<0,001
<u>GAS</u>	37,52	7,84	52,35	7,68	6,73	<0,001

Diagnose nach <u>Newcastle</u>	endogen depressiv ≥ 6		neurotisch depressiv ≤ 5			
Patienten-anzahl	42		60		t-Test	
Freiheitsgrade					100	
	m	σ	m	σ	t	p
<u>Plasmacortisol (µg%) Post-Dm bei Aufnahme</u>	4,5	5,4	3,0	3,8	0,16	n.s.
<u>HAMD</u>	28,0	5,8	23,2	5,0	4,46	<0,001
<u>GAS</u>	35,5	10,4	44,7	8,8	4,82	<0,001

Legende: m=Mittelwert, σ=Standardabweichung, t=t-Wert, p=Signifikanz-Niveau.

Tab. 7:

Korrelationsberechnungen zur Prüfung der Zusammenhänge zwischen Plasmacortisolspiegel (vor und nach Verabreichung von Dexamethason) und den Diagnosen endogen depressiv (ICD 296.0 und 296.2), sowie neurotisch depressiv (ICD 300.0 und 300.4) bei gleichschwer erkrankten (HAMD) Patienten

korrelierte Parameter	n_e/n_n	r	p
Basalwert bei Aufnahme	19/18	-0,077	n.s.
Postdexamethason- Wert bei Aufnahme	19/19	-0,18	n.s.
Postdexamethason- Wert bei Aufnahme mit "Cut-Off":6ug%	19/19	-0,078	n.s.
Postdexamethason- Wert bei Aufnahme mit Grenzwert:5ug%	19/19	-0,144	n.s.

Legende: n_e = Patientenzahl mit endogener Depression (ICD).
 n_n = Patientenzahl mit neurot. Depression (ICD).
r = Pearson-Korrelationskoeffizient.
p = Signifikanz-Niveau.
n.s.: nicht signifikant.

Der Plasmacortisolspiegel vor und nach Verabreichung von Dexamethason und die Entwicklung der Krankheitsausprägung zwischen Aufnahme-DST und Wiederholungs-DST:

Ein Wiederholungs-DST bei Entlassung oder spätestens nach sechs Wochen stationärem Aufenthalt wurde bei 81 Patienten durchgeführt. Die bei der erneuten Exploration ermittelten Schweregrad-Skalenwerte nach HAMD und GAS zeigten im Durchschnitt eine deutliche Besserung, wobei jedoch die hohe Standardabweichung auf große individuelle Schwankungen hinweist. Gleichläufig zur Entwicklung des Schweregrades verringerte sich auch der durchschnittliche Plasmacortisolwert vor und nach Dexamethason-Verabreichung. Auch hier ergibt sich eine hohe Standardabweichung. Wegen dieser Schwankungen ist allein aus der Mittelwertberechnung der Veränderung des Plasmacortisolspiegels (Δ Plasmacortisol) und der Veränderung der Erkrankungsschwere (Δ HAMD und Δ GAS) ein klarer Zusammenhang noch nicht erkennbar. (Siehe Tabelle 8.)

Die Korrelationsberechnung nach Pearson zeigt aber einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Besserung nach HAMD (Δ HAMD) und dem Absinken der Postdexamethason-Cortisolwerte (Δ Post-Dm) ($r=0,239, p=0,02$).

Der Unterschied der Basal-Cortisolwerte zwischen erstem und zweitem DST (Δ Basalwert) korreliert jedoch nicht signifikant mit der Depressionsremission nach HAMD. Die Besserung des Gesamtbefindens nach GAS (Δ GAS) zeigt zwar rein rechnerisch Zusammenhänge zu Δ Basalwert ($r=0,239$, $p=0,02$), da jedoch der GAS-Skalenwert selbst weder mit der Höhe des Cortisol-Basalwerts beim Aufnahme-DST, noch beim Wiederholungs-DST korreliert, ist dieser Koeffizient wahrscheinlich ein Zufallsprodukt. Eine enge Beziehung besteht zwischen den Postdexamethason-Werten bei Aufnahme und der Depressionsremission nach HAMD (Δ HAMD). Am deutlichsten wird dieser Zusammenhang, wenn man die Postdexamethason-Werte durch einen Grenzwert bei $5 \mu\text{g\%}$ in Suppression und Nichtsuppression aufteilt ($r=0,317$, $p=0,002$). Aus diesen Korrelationen ist zu erkennen, daß bei Patienten mit einem anfänglich hohen Postdexamethason-Wert eine ausgeprägtere Krankheitsremission erzielt werden konnte, als bei denen mit einem niedrigen Ausgangs-Post-Dm-Wert. Die Verbesserung des psychischen und sekundär physischen Gesamtbefindens des Patienten nach GAS (Δ GAS) zeigt nur dann einen Zusammenhang mit der Höhe des Aufnahme-Postdexamethason-Wertes, wenn man Nichtsupprimierter und Supprimierter durch einen Grenzwert bei $5 \mu\text{g\%}$ trennt ($r=0,209$, $p=0,03$). (S. Tabelle 9.)

Tab. 8:

Mittlere Differenz und Standardabweichung der Schweregrad-Skalenwerte nach HAMD und GAS, sowie des Plasmacortisolspiegels, vor und nach Dexamethason-Verabreichung, zwischen dem Wert bei Aufnahme bei Wiederholung:

	n Patienten	m Δ	σ
Δ Plasmacortisolwert vor Dexamethason-Ver- abreichung	76	2,50 $\mu\text{g}\%$	$\pm 7,10 \mu\text{g}\%$
Δ Plasmacortisolwert nach Dexamethason-Ver- abreichung	81	1,65 $\mu\text{g}\%$	$\pm 4,80 \mu\text{g}\%$
Δ HAMD	81	13,5	$\pm 9,6$
Δ GAS	81	-21,8	$\pm 15,0$

Legende: n = Patientenzahl, die in die Mittelwertbe-
rechnung einging.

m Δ = Unterschied der Mittelwerte
zwischen Aufnahme-DST und Wiederholungs-DST.

σ = Standardabweichung.

Δ Plasmacortisolwert = Unterschied des Plas-
macortisolwertes zwischen Aufnahme-DST und
Wiederholungs-DST.

Δ HAMD = HAMD-Score-Unterschied zwischen
Aufnahme-DST und Wiederholungs-DST.

Δ GAS = GAS-Skalenwert-Unterschied zwischen
Aufnahme-DST und Wiederholungs-DST.

Tab. 9:

Korrelationen der Plasmacortisolveränderungen, vor und nach Dexamethason-Verabreichung, mit den Veränderungen des Schweregrades nach HAMD u. GAS:

	Post-Dm Cortisolwert bei Aufnahme einzeln	Post-Dm Cortisolwert bei Aufnahme Grenzwert: 6µg%	Post-Dm Cortisolwert bei Aufnahme Grenzwert: 5µg%	Δ Baseline Cortisolwerte	Δ Post-Dm Cortisolwerte
n	81	81	81	76	80
Δ HAMD	r=0,184 p=0,05	r=0,235 p=0,02	r=0,317 p=0,002	r=0,129 n.s.	r=0,239 p=0,02
Δ GAS	r=0,126 n.s.	r=0,136 n.s.	r=0,209 p=0,03	r=0,239 p=0,02	r=0,179 n.s.

Legende:

n = Patientenzahl, die in die Korrelationsberechnung einging.

Δ Basalwert = Basalwert-Unterschied zwischen Aufnahme-DST und Wiederholungs-DST.

Δ Post-Dm = Unterschied der Plasmacortisolwerte nach Dexamethason-Verabreichung, zwischen Aufnahme-DST und Wiederholungs-DST.

Δ HAMD = HAMD-Skalenwert-Unterschied zwischen Aufnahme-DST und Wiederholungs-DST.

Δ GAS = GAS-Skalenwert-Unterschied zwischen Aufnahme-DST und Wiederholungs-DST.
Dm: Dexamethason.

Die in der Abszisse aufgelisteten Variablen wurden mittels Pearson-Korrelation oder Punkt-Biserialer Korrelation mit denen der Ordinate (Δ HAMD, Δ GAS) verglichen.

Zusammenhänge von DST, Alter, Erkrankungs-Beginn und
-Dauer, Geschlecht und Menopause

Das Durchschnittsalter der an der Studie beteiligten Patienten betrug 43 Jahre, ihr durchschnittliches Alter bei Ersterkrankung 36 Jahre. 71 (69,6 %) der Beteiligten waren weiblichen Geschlechts und 31 (30,4 %) waren männlichen Geschlechts.

Die Cortisolsekretion zeigte keinen Zusammenhang mit dem Geschlecht und der Dauer der "derzeitigen" Phase.

Jedoch stand der Cortisol-Basalwert in Beziehung mit dem Lebensalter der Patienten ($r = -0,183$, $p=0,03$), dem Alter bei Ersterkrankung ($r=-0,162$, $p=0,05$) und dem geschlechtsspezifischen Entwicklungsstand der Patientinnen ($r=-0,244$, $p=0,02$). Für die letztgenannte Berechnung wurden die Patientinnen in zwei Gruppen aufgeteilt, wobei die Menopause die Grenze bildete. Der geschlechtsspezifische Entwicklungsstand ist ebenfalls altersabhängig. Die Cortisol-Alterskorrelation ist negativ; d.h., die Cortisolsekretion nimmt mit zunehmendem Alter ab. (Siehe Tabelle 10.)

Tab. 10:

Korrelation der Plasmacortisol-Basalwerte mit dem Lebensalter der Patienten, dem Alter bei Ersterkrankung und dem geschlechtsspezifischen Entwicklungsstand der Patientinnen (aufgeteilt in zwei Gruppen: Pat.vor der Menopause/Pat. nach der Menopause):

	n	Cortisol-Basalwert bei Aufnahme
Lebensalter der Patienten	102	$r=-0,183$ $p=0,03$
Alter bei Ersterkrankung	102	$r=-0,162$ $p=0,05$
Patientinnen vor der Menopause/ /Patientinnen nach der Menopause	34/35	$r=-0,244$ $p=0,02$

Legende: n = Patientenzahl, die in die Korrelationsberechnung einging.

r = Pearson-Korrelationskoeffizient, bzw.
Punkt-Biserielle Korrelation.

p = Signifikanz-Niveau.

DISKUSSION

Von Carrol et al. (17, 18, 19, 20, 22, 23, 25) wurde in mehreren Arbeiten berichtet, daß durch den DST eine Identifizierung endogen depressiver Patienten mit einer hohen Sicherheitswahrscheinlichkeit möglich sei. Nuller et al. (45) stellen fest, daß der DST als Hilfsmittel verwendet werden könnte, um zwischen rein reaktiver Depression und reaktiv hervorgerufener endogener Depression zu unterscheiden. Brown und Shuey (8) sowie Brown und Qualls (9) sahen durch ihre Ergebnisse bestätigt, daß anhand des DST's zwischen "primärer Depression" und "sekundärer Depression" unterschieden werden könnte. Schatzberg et al. (51) trennen mit Hilfe der DST-Ergebnisse verschiedene RDC Untertypen. Dabei enthielt jedoch die Gruppe mit höheren Postdexamethason Cortisolwerten ausschließlich Patienten vom RDC Untertyp "Major Depressive Disorder, subtype unipolar". Die andere Gruppe enthielt bipolar depressive Patienten, die jedoch nur zu einem geringen Teil dem RDC Kriterium "Major Depressive Disorder" zuzuordnen waren. Demnach ist zu vermuten, daß die Gruppe mit den höheren Cortisolwerten Postdexamethason schwerer erkrankt war als die andere.

Anhand der Ergebnisse unserer Studie konnte nicht bestätigt werden, daß der DST ein taugliches Hilfsmittel für die Diagnosestellung bei depressiven Patienten ist.

Wie in Abbildung 2, 3 und 4 dargestellt wird, zeigten zwar die endogen depressiven Patienten geringfügig höhere Plasmacortisol-Mittelwerte Post-Dexamethason als die neurotisch depressiven und die Patienten mit "sekundärer Depression", jedoch ergab die Korrelationsberechnung, daß durch die DST-Ergebnisse keine signifikante Unterscheidung der diagnostischen Kategorien möglich ist (Tabelle 6).

Auch andere Autoren bestätigen, daß die DST-Ergebnisse für die Unterscheidung von Depressionsformen nicht geeignet sind. Shopsin und Gershon (54) beschreiben eine Studie, an der endogen Depressive, manisch Depressive, neurotisch Depressive, schizoaffektiv Depressive und Schizophrene beteiligt waren. Der Plasmacortisolspiegel sämtlicher Patienten konnte sowohl durch Placebo als auch durch Dexamethason ausreichend supprimiert werden. Die Ausprägung der Erkrankung bei den jeweiligen Patientengruppen wird nicht näher beschrieben. Langer et al. (40) führten an zehn Patienten mit "unipolar primary depression" den DST durch. Sie stellten in allen Fällen eine normale Suppression fest. Hai-Gwo Hwu et al. (34) schreiben, daß anhand ihrer Forschungsergebnisse eine genetische Klassifizierung unipolar depressiver Erkrankungen durch die DST-Ergebnisse nicht möglich ist. Stokes et al. (59) und Berger et al. (5)

schildern, daß bei ihren Untersuchungen der DST keine Unterscheidung zwischen endogen Depressiven und neurotisch Depressiven ermöglichte. Shulman et al. (55) verglichen die DST-Ergebnisse endogen depressiver Patienten mit denen anderer psychiatrischer Patienten. Dabei stellten sie fest, daß durch den DST weder depressive von anderen psychiatrischen Erkrankungen unterschieden, noch endogene von anderen Depressionsformen getrennt werden könnten.

Die Fragestellung der meisten Studien bezieht sich auf die Aussage des DST's in der Depressionsdiagnostik. Die Beziehung der DST-Ergebnisse zum Schweregrad depressiver Erkrankungen werden meist nur sekundär überprüft oder sogar vernachlässigt. Carroll et al. (23) veröffentlichten eine Studie, in deren Rahmen sie zwischen endogen Depressiven und nicht endogen Depressiven zwar einen signifikanten Unterschied im Schweregrad (HAMD) feststellten ($p < 0,001$), ihn aber als "klinisch nicht bedeutsam" bezeichneten. Rush et al. (50) schildern, daß sie durch die DST-Ergebnisse endogen depressive Patienten von anderen depressiven Patienten unterscheiden konnten. Es wird aber erwähnt, daß diese Patientengruppe, beurteilt nach HAMD, deutlich schwerer erkrankt war, als die anderen.

Auch in unserer Studie zeigte sich, daß die endogen Depressiven schwerer erkrankt waren als Patienten mit anderen Depressionsformen. Differenzierte man nach ICD, so la-

gen die endogen depressiven Patienten um durchschnittlich 3,9 HAMD-Punkte höher als die neurotisch Depressiven und die Schizophrenen mit sekundärer Depression. Nach der GAS-Gesamtbefindlichkeitsskala zeigte sich der höhere Ausprägungsgrad der Erkrankung bei den endogen Depressiven gegenüber den neurotisch Depressiven ebenfalls. Da hier jedoch nicht nur die Depressionssymptomatik berücksichtigt, sondern das klinische Gesamtbefinden beurteilt wird, erreichten auch die schizophrenen Patienten einen ebenso hohen Ausprägungsgrad wie die endogen depressiven. Sowohl der HAMD- als auch der GAS-Skalenwert trennten signifikant ($t=3,02$ (HAMD), $p=0,005$, $t=2,85$ (GAS), $p=0,005$) zwischen endogen und neurotisch Depressiven (Tabelle 6, Abbildung 2, Abbildung 3, Abbildung 4). Die A-S Selbstbeurteilungsskala (v. Zerssen, 62), wies nur geringe Unterschiede zwischen den einzelnen diagnostischen Gruppen auf. In diesem Zusammenhang ist jedoch zu erwähnen, daß die neurotisch Depressiven dazu neigen, ihren Verstimmungszustand im Vergleich mit der von Klinikern vorgenommenen Fremdbeurteilung zu überschätzen, während die endogen Depressiven zum Gegenteil neigen.

Teilten wir die Patienten unserer Studie nach der Newcastle-Skala in endogen Depressive und neurotisch Depressive, so waren die Patienten der beiden Gruppen durch den Schweregrad nach HAMD und GAS im t-Test klar zu unterscheiden ($t=5,76$ (HAMD), $p<0,001$, $t=6,73$ (GAS), $p<0,001$) (Tabelle 6). Da aber die Mittelwerte der Schweregrad-Ska-

lenwerte zwischen den Patienten mit endogener und denen mit neurotischer Depression (ICD, Newcastle) nicht allzu deutlich unterscheiden, könnte es sein, daß in Studien mit kleinen Patientenzahlen eine signifikante Trennung nicht möglich wird (Abbildung 2 und 4). Daß sich in unserer Studie die RDC-Gruppen "Major Depressive Disorder, subtype endogenous" und "Minor Depressive Disorder" im Schweregrad unterscheiden, hat seine Ursache sicher auch darin, daß in die Beurteilung nach RDC der Ausprägungsgrad miteingeht (Abbildung 3, Tabelle 6). Bei der Beschreibung einer Studie erwähnt Carroll (16), daß die schwerer Depressiven im Allgemeinen anormale DST-Ergebnisse aufwiesen. V. Zerssen und Doerr (63) entdeckten einen engen Zusammenhang zwischen der Höhe des UFC/24h (freies Cortisol im Urin/24h) und dem Schweregrad der Erkrankung bei endogenen Depressiven. Als Parameter für die Ausprägung verwendeten sie IMPS-Faktoren. Davis et al. (27) stellten eine enge Beziehung zwischen den Cortisolwerten nach Dexamethason-Verabreichung und dem Depressionsschweregrad (HAMD) fest. Reus et al. (48) beurteilten psychiatrische Patienten mit einer Reihe von Skalen und Parametern für den Ausprägungsgrad und fanden beim Vergleich mit den DST-Ergebnissen heraus, daß die Nichtsupprimierer schwerer erkrankt waren als die Supprimierer. Brown und Shuey (8) stellten fest, daß keine Zusammenhänge zwischen dem Depressionsschweregrad und dem DST-Ergebnis bestehen.

Unsere Resultate ergaben einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Schweregrad und den Postdexamethason Plasma-cortisolwerten (Tab. 4, Abb. 1). Am deutlichsten zeigte sich diese Korrelation bei Beurteilung der Depressions-schwere nach HAMD. Wurden bei Aufnahme die einzelnen Post-dexamethason-Werte verrechnet, oder wurden durch einen Grenzwert bei 5 µg% bzw. 6 µg% zwei Gruppen gebildet, so ergab sich für die Beziehung zum HAMD-Skalenwert in beiden Fällen die gleiche Sicherheitswahrscheinlichkeit ($r=0,335$ (bei Grenzwert 5µg%), $p=0,001$; $r=0,324$ (bei Grenzwert 6µg%), $p=0,001$). Der Zusammenhang zwischen dem GAS-Skalenwert als Ausdruck der Gesamtbefindlichkeit des Patienten und den Postdexamethason-Cortisolwerten war weniger deutlich. Hier zeigte sich eine signifikante Korrelation nur, wenn für die Verrechnung die einzelnen Cortisolwerte verwendet wurden ($r=0,181$, $p=0,03$). Das deutet darauf hin, daß eine ausgeprägte Depressionssymptomatik eher ein anormales DST-Ergebnis hervorruft, als ein reduziertes Gesamt-befinden des Patienten. AMDP- und IMPS-Befunde, die gerade bei schweren Depressionen besonders ausgeprägt sind, korrelierten signifikant mit den DST-Ergebnissen. Es handelt sich hierbei um die AMDP-Syndrome "Apathie", "Katatonie" und "Hypochondrie", sowie den IMPS-Faktor "Retardation". Dazu ist anzumerken, daß in den Skalenwert des AMDP-Syndroms "Hypochondrie" die Symptome hypochondrischer Wahn und Verarmungswahn miteingehen. Dies sind Symptome, die

vorwiegend bei psychotischen d.h. besonders schwer Depressiven vorkommen. Rudorfer et al. (49) und Mendlewicz et al. (44) beobachteten ebenfalls, daß Depressive mit psychotischer Symptomatik eine höhere Rate an abnormen DST-Ergebnissen zeigen. Wie in Abbildung 1 dargestellt, waren die Unterschiede der durchschnittlichen HAMD-Skalenwerte nicht allzu groß. Das könnte auch hier der Grund dafür sein, daß in Studien mit kleinen Patientenzahlen kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Schweregrad und der Nichtsuppression gefunden wurde. Ferner dürfte es für die Bestätigung dieser Beziehung bedeutsam sein, daß eine ausreichend große Streuung der Schweregrade innerhalb der Stichprobe vorliegt; eine solche Streuung wird z.B. durch ein konsekutives Aufnahmeprotokoll erreicht, wie in der vorliegenden Studie angewandt.

Die Summenwerte der Selbstbeurteilungs-Angstskala (A-S, v. Zerssen, 62) korrelierten bei unserer Studie umgekehrt signifikant mit den DST-Ergebnissen. Eine Erklärung hierfür könnte sein, daß 12 schwer depressive Patienten nicht in der Lage waren, die A-S auszufüllen und somit potentielle Nichtsupprimierer für die Berechnung wegfallen. Auch waren die neurotisch Depressiven, die in Selbstbeurteilungsskalen zur Überbewertung der eigenen Symptomatik tendieren, nicht so schwer krank wie die endogen Depressiven, die eine gegenteilige Tendenz zeigen.

Carroll (16) schildert, daß sich bei seinen Patienten mit dem Nachlassen der Depressionssymptomatik - eingeschätzt nach HAMD - auch die Plasmacortisolspiegel nach Dexamethasongabe normalisierten. Greden et al. (29) berichten vom Behandlungsverlauf einer endogen depressiven Patientin. Die Patientin war zunächst stuporös und hatte anormale DST-Ergebnisse. Obwohl sie bei einer späteren Wiederholung klinisch fast symptomlos war, supprimierte sie immer noch nicht. Erst nach vollständiger Heilung war auch ihr DST-Ergebnis normal. Im Zusammenhang mit einer Studie, an der Depressive und andere psychiatrische Patienten beteiligt waren, schildern Brown et al. (7), daß bei Patienten, die zu Therapiebeginn anormale DST-Ergebnisse hatten, wesentlich häufiger ein guter Behandlungserfolg erzielt werden konnte, als bei Patienten, die bereits anfänglich einen unauffälligen Postdexamethason-Cortisolwert hatten. Von Brown und Qualls (9) konnten diese Zusammenhänge reproduziert werden. Greden et al. (30) fanden bei depressiven Patienten, die ursprünglich alle anormale DST-Ergebnisse hatten, daß die Patienten, bei denen sich das DST-Ergebnis normalisierte, auch deutlicher gebessert waren. Einen ähnlichen Zusammenhang beschreiben Holsboer et al. (36). Auch unsere Resultate ergeben eine signifikante Korrelation zwischen der klinischen Besserung und den DST-Ergebnissen (Tab. 8, Tab. 9). Wiederum besteht eine engere Beziehung der Postdexamethason-Werte zur Depressionsremission nach HAMD, als zur Besserung des Gesamtbefindens nach

GAS. Es zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Rückbildung der Depressionssymptomatik nach HAMD und dem Absinken der Postdexamethason-Cortisolwerte. Patienten mit einem anfänglich hohen Postdexamethason-Cortisolwert erzielten eine ausgeprägtere Krankheitsremission nach HAMD als solche mit einem niedrigen Ausgangswert. Da die Korrelationen zum Gesamtbefindlichkeitsskalenwert nach GAS nicht so deutlich sind, ist anzunehmen, daß der Postdexamethason-Cortisolwert bei Behandlungsbeginn für die Therapieansprechbarkeit der Depression eine höhere prognostische Aussagekraft hat, als für die Entwicklung des Allgemeinbefindens des Patienten. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß die Patienten mit normalen DST-Ergebnissen auch niedrigere Ausgangswerte auf den verschiedenen Beurteilungsskalen aufwiesen. Da alle diese Skalen eindimensional sind, d.h. nach unten durch den Nullwert begrenzt, haben Patienten mit niedrigeren Ausgangswerten aus skalentechnischen Gründen eine geringere Chance, sich im Behandlungsverlauf statistisch signifikant zu bessern, als kränkere Patienten.

In unserem Patientengut fand sich ein tendenzhafter Zusammenhang zwischen Basalsekretion und Lebensalter, nicht jedoch zwischen Postdexamethason-Werten und Lebensalter. Da die hier berichteten signifikanten Zusammenhänge zwischen Psychopathologie und Cortisol jedoch ausschließlich auf

Postdexamethason-Werten beruhen, ist die Beziehung Alter und Cortisol hier ohne Belang.

Bei den Verrechnungsformen der Postdexamethason-Cortisolwerte zeigte sich zwar bei hochsignifikanten Korrelationen, daß sowohl die Verwendung der einzelnen Werte als auch die Aufteilung in Supprimierer und Nichtsupprimierer durch Grenzwert 5 µg% und 6 µg% ähnliche Ergebnisse erbrachte, jedoch waren tendenzielle Zusammenhänge oft nur bei einer der drei Verrechnungsformen erkennbar. Es kann aber nicht gesagt werden, daß eine bestimmte Verrechnungsform in allen untersuchten Zusammenhängen die größte Aussagekraft hätte. Für die oft empfohlene Anwendung des DST's als diagnostisches Hilfsmittel für die Beurteilung an einzelnen Patienten sind jedoch Korrelationen von Interesse, die auf der kategoriellen Unterscheidung Supprimierer und Nichtsupprimierer beruhen, denn nur damit sind im Einzelfall diagnostische Trennungen möglich.

Als wichtigster Befund unserer Untersuchungen ist herauszustellen, daß die DST-Ergebnisse in engem Zusammenhang mit dem Schweregrad und dem Verlauf depressiver Erkrankungen stehen. Ebenso erwies sich das DST-Ergebnis zu Behandlungsbeginn als brauchbares prognostisches Kriterium für die Therapieansprechbarkeit depressiver Syndrome. Patienten mit abnormen DST-Ergebnissen bei Klinikaufnahme zeigten im Behandlungsverlauf eine deutlichere Besserung.

Welche zusätzlichen Faktoren DST-Ergebnisse beeinflussen können, muß in weiteren Untersuchungen abgeklärt werden. Nur nach Kenntnis aller dieser Faktoren ist es möglich, zu der Frage endgültig Stellung zu nehmen, ob der DST eine Hilfe in der Diagnostik psychiatrischer Erkrankungen sein kann.

ZUSAMMENFASSUNG

102 stationär in die Psychiatrische Klinik der Universität München aufgenommene Patienten mit depressiven Syndromen wurden konsekutiv in die vorliegende Studie miteinbezogen. Es wurde eine umfängliche psychopathologische Befundung und psychiatrische Diagnostik durchgeführt; ferner unterzogen sich alle Patienten dem Dexamethason-Hemmtest (DST). DST und psychopathologische Befundung wurden bei 81 dieser Patienten bei Entlassung oder spätestens 6 Wochen nach der Erstuntersuchung wiederholt. Um eine Vergleichbarkeit der Explorationsergebnisse zu ermöglichen, wurden diese in standardisierten Schweregradsskalen, Skalen für den psychopathologischen Befund und Diagnoseschemen festgehalten. Als Parameter für den Ausprägungsgrad und den psychopathologischen Befund wurden folgende Skalen verwendet: HAMD (Depressionsskala), GAS (Gesamtbefindlichkeitskala), AMDP 3 und 4 (Dokumentationsschemen für den psychischen und somatischen Befund) und IMPS (Schätzskaala zur Erhebung des psychopathologischen Befundes). Folgende diagnostische Instrumente wurden verwendet: ICD-Diagnoseschlüssel, RDC (Forschungs-Diagnose-Kriterien) und die Newcastle-Skala (dichotomes Diagnoseschema mit Skalen-Summenwerten). Ferner schätzten die Patienten ihre Befindlichkeit mittels der A-S (Angstskala nach v. Zerssen) und D-S (Depressionsskala nach v. Zerssen) selbst ein. Zur Verrechnung der Plasmacortisolspiegel wurden einerseits

die Cortisol-Basalwerte und die Postdexamethason-Cortisolwerte herangezogen, und andererseits die Patienten in Supprimierer und Nichtsupprimierer (Postdexamethason-Cortisol $> 5 \mu\text{g\%}$ oder $> 6 \mu\text{g\%}$) gruppiert.

Ziel der Studie war zu prüfen, ob die Ergebnisse des Dexamethason-Hemmtests mit quantitativen und qualitativen Variablen von depressiven Erkrankungen im Zusammenhang stehen, ob sie von prognostischer Bedeutung sind und ob sie diagnostische Validität besitzen.

Die Resultate der Untersuchung zeigen, daß bei depressiven Erkrankungen kein Zusammenhang zwischen den Ergebnissen des Dexamethason-Hemmtests und den geprüften diagnostischen Depressionskategorien besteht. Die endogen depressiven Patienten waren nach HAMD und GAS schwerer krank als die neurotisch depressiven. Die Postdexamethasonwerte bei Aufnahme stehen in engem Zusammenhang mit der Ausprägung der Erkrankung nach HAMD und GAS, sowie mit AMDP- und IMPS-Befunden.

Betrachtet man den Verlauf der Erkrankung anhand der Depressionssymptomatik (HAMD) und der Allgemeinsymptomatik (GAS) und korreliert diese Änderungsparameter mit den entsprechenden Veränderungen der Postdexamethason-Cortisolwerte, so ist zu erkennen, daß die Entwicklung der Postdexamethasonwerte mit dem Verlauf des depressiven Zustandes nach HAMD in engerer Beziehung steht, als mit der Änderung des Gesamtbefindens nach GAS. Die Patienten, die

bei Aufnahme einen hohen Postdexamethason-Cortisolspiegel hatten, zeigten vor allem nach HAMD eine deutlichere Depressionsremission als die mit einem niedrigen. Der Postdexamethason-Cortisolwert bei Behandlungsbeginn hat also auch prognostische Aussagekraft für die Therapieansprechbarkeit einer Depression. Die gefundenen Zusammenhänge waren zwar statistisch signifikant, doch können die relativ niedrigen Korrelationskoeffizienten nur einen kleinen Teil der Varianz der DST-Ergebnisse erklären. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um den potentiellen Beitrag, den der DST in der psychiatrischen Diagnostik leisten kann, weiter abzugrenzen.

LITERATUR

1. Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie:
Das AMDP-System: Manual zur Dokumentation psychiatr. Befunde.
Hrsg. von d. Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in d. Psychiatrie, AMDP. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1979
2. Amsterdam J.D., Winokur A. and Carroll St.:
Effect of tricyclic antidepressants on the dexamethasone suppression test.
Am J. Psychiatry 138, (9), 1245-1246 (1981)
3. Baumann U.:
Methodische Untersuchungen zur Hamilton-Depressions-Skala.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 222, 359-375 (1976)
4. Bender W.:
Studie zur Reliabilität und differentiellen Validität der Lorr-Skala (IMPS).
Dissertation zur Erlangung der Würde des Doktors der Philosophie der Universität Hamburg. Hamburg 1976

5. Berger M., Pirke K., Doerr P., Krieg J.-C., Zerssen D. v.:
Ist der Dexamethason-Suppressions-Test ein brauchbares Instrument für die psychiatrische Differentialdiagnostik?
Vorgestellt bei einem Symp. der Deutschen Gesellschaft für Biologische Psychiatrie, Düsseldorf 1982
6. Biosigma,
J-125 Cortisol Premix RIA, Radioimmunologischer Test zur quantitativen Bestimmung von Cortisol in Serum, heparinisiertem Plasma und Urin.
Hrsg. von Biosigma Analystechnik, München, 1980
7. Brown W. A., Johnston R. and Mayfield D.:
The 24-hour dexamethasone suppression test in a clinical setting: relationship to diagnosis, symptoms and response to treatment.
Am. J. Psychiatry 136, 4B, 543-547 (1979)
8. Brown W. A., Shuey I.:
Response to Dexamethasone and subtype of depression.
Arch. Gen. Psychiatry 37, 747-751 (1980)

9. Brown W. A. and Qualls C.B.:
Pituitary-adrenal assessment in identifying subtypes
of depression.
Psychopharmacol. Bulletin 18, 3, 84-86 (1982)
10. Butler B.W.P., Besser G.M.:
Pituitary-adrenal function in severe depressive illness.
Lancet 2, 1234-1236 (1968)
11. Campbell R.C.:
Statistische Methoden für Biologie und Medizin.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1971
12. Carney M.W.P. and Sheffield B.F.:
Depression and the Newcastle Scales. Their Relationship
to the Hamilton's Scale.
Brit. J. Psychiat., 121, 35-40 (1972)
13. Caroff S., Winokur A., Rieger W., Schweizer E. and
Amsterdam J.:
Response to dexamethasone in psychotic depression.
Psychiatry Research 8, 59-64 (1983)

14. Carroll B.J., Martin F.I.R., Davies B.:
Resistance to suppression by dexamethasone of plasma
11-OHCS levels in severe depressive illness.
Brit. Med. J. 3, 285-287 (1968)
15. Carroll B.J.:
Control of plasma cortisol levels in depression: Stu-
dies with the dexamethasone suppression test.
In: Depressive Illness, ed. by Davies B., Carroll
B.J., Mowbray R.M., S. 101-103. Springfield, Ill.,
Charles C. Thomas (1972)
16. Carroll B.J.:
The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depress-
ion.
In: Depressive Illness, ed. by Davies B., Carroll
B.J., Mowbray R.M., S. 23-201. Springfield, Ill.,
Charles C. Thomas (1972)
17. Carroll B.J.:
Limbic system-adrenal cortex regulation in depression
and schizophrenia.
Psychosomatic Medicine 38, No. 2, 106-121 (1976)

18. Carroll B.J., Curtis G.C., Mendels, J.:
Neuroendocrine regulation in depression.
II. Discrimination of depressed from nondepressed patients.
Arch. Gen. Psychiatry 33, 1051-1058 (1976)
19. Carroll B.J., Mendels J.:
Neuroendocrine regulation in affective disorders.
In: Hormones, behavior and psychopathology, ed. by
Sachar E.J., S. 193-224. New York, Raven Press, 1976
20. Carroll B.J., Curtis C.G., Mendels J.:
Cerebrospinal fluid and plasma free cortisol concentrations in depression. Psychol. Med. 6, 235-244
(1976)
21. Carroll B.J., Curtis G.C.:
Neuroendocrine identification of depressed patients.
Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 10,
13-20 (1976)
22. Carroll B.J., Feinberg M., Greden J.F., Haskett R.F.,
James N.Mc. I., Steiner M. and Tarika J.:
Diagnosis of endogenous depression: comparison of
clinical research and neuroendocrine criteria.
I. Affect. Disorder 2 (3), 177-194 (1980)

23. Carroll B.J., Feinberg M., Greden F.J., Tarika J., Albala A.A., Haskett R.F., James N., Kronfol Z., Lohr N., Steiner M., de Vigne I.P. and Young E.:
A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia, - standardization, validation and clinical utility -.
Arch. Gen. Psychiat. 38, 15-22 (1982)
24. Carroll B.J.:
Clinical applications of the dexamethasone suppression test for endogenous depression.
Pharmacopsychiat. 15, 19-24 (1982)
25. Carroll B.J.:
The dexamethasone suppression test for melancholia.
Brit. J. Psychiat. 140, 292-304 (1982)
26. CIPS,
Hrsg. von Internationale Skalen für Psychiatrie.
Berlin 1977
27. Davies K.L., Hollister L.E., Mathe A.A. et al.:
Neuroendocrine and neurochemical measurements in depression.
Am. J. Psychiatry 138 (12), 1555-1562 (1982)

28. Gibbons J.L.:
Cortisol secretion rate in depressive illness.
Arch. Gen. Psychiat. 10, 572-575 (1964)
29. Greden J.F., Carroll B.J.:
The dexamethasone suppression test as a diagnostic
aid in catatonia.
Am. J. Psychiatry 136, 1199-1200 (1979)
30. Greden J.F., Albala A.A., Haskett R.F., James N.
MC I., Goodman L., Steiner M. and Carroll B.J.:
Normalization of dexamethasone suppression test: a
laboratory index of recovery from endogenous de-
pression.
Biological Psychiatry 15, (3), 449-458 (1980)
31. Greden J.F., Kronfol Z., Gardener R., Feinberg M.,
and Carroll B.J.:
Neuroendocrine evaluation of schizoaffectives with
the dexamethasone suppression test.
ed. by Perris C., Struwe G. and Jansson B., Elsevier,
North-Holland, Biomedical Press S. 461, 1981
32. Hamilton M.:
Development of a Rating Scale for Primary Depressive
Illness.
Brit. J. Soc. Clin. Psychol. 6, 278-296 (1976)

33. Hamilton M.:
049 HAMD. Hamilton Depression Scale.
In: Guy W., ed. by ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rev. ed. Rockville, Maryland,
S. 179-192, 1976
34. Hai-Gwo Hwu, Rudorfer V.M., Clayton I.P.:
Dexamethasone suppression test and subtype of depression.
Arch. Gen. Psychiatry 38, 363 Letter (1981)
35. Holsboer F., Klein H.E., Benkert O., Bender W.,
Schmauß M.:
Diagnostic value of dexamethasone suppression test in depression.
Lancet II, 706 (1980)
36. Holsboer F., Liebl R. and Hofschuster E.:
Repeated dexamethasone suppression test during depressive illness. Normalisation of test result compared with clinical improvement.
J. Affect. Disord. 4 (2), 93-101 (1982)

37. Klein H.E., Bender W., Benkert O., Holsboer F.,
Mayr H., Niederschweiberer A., Schmauß M., Orenge P.,
Hofschuster E.:

The diagnostic validity of the dexamethasone suppression test (DST) in depression. A prospective controlled study.

XI. International Congress of the International Society of Psychoneuroendocrinology, Florenz 16. bis 20. Juni 1980

38. Klein H.E., Bender W., Holsboer F., Mayr H., Niederschweiberer A., Schmauß M.:

Biological markers, diagnostic instruments and rating scales in drawing homogenous samples for psychiatric research.

Submitted to Psychoneuroendocrinology 1983.

39. Klein H.E.:

The dexamethasone-suppression-test in psychiatry: myth and realities.

Advances in Psychopharmacology (to be published) 1983

40. Langer G., Schönbeck G., Koinig G., Lesch O., Schüssler M.:

Hyperactivity of hypothalamic pituitary adrenal axis in endogenous depression.

Lancet, Sept. 8th, 524 (1979)

41. Liddle G.W.:
Test of the pituitary adrenal suppressibility in the
diagnosis of cushing's syndrome.
J. Clin. Endocr. Metab. 20, 1539-1560 (1960)
42. Lorr M., Klett C.J., Mc Nair D.M., Lasky J.J.:
"Inpatient multidimensional Psychiatric Scale"
Manual.
Palo Alto, Consulting Psychologists Press (1962)
43. Matussek N.:
Neuroendokrinologische Untersuchungen bei depressiven
Syndromen.
Nervenarzt 49, 569-575 (1978)
44. Mendlewicz J., Charles G. and Franckson J.M.:
The dexamethasone suppression test in affective dis-
order: Relationship to clinical and genetc subgroups.
Br. J. Psychiatry 141 (5), 464-470 (1982)
45. Nuller J.L., Ostroumova M.:
Resistance to inhibiting effect of dexamethasone in
patients with endogenous depression.
Acta Psychiat. Scand. 61, 169-177 (1980)

46. Platman S.R., Fieve R.R.:
Lithium carbonate and plasma cortisol response in the
affective disorders.
Arch. Gen. Psychiat. 18, 591-594 (1968)
47. Raskind M., Peskind E., Rivard M.F. et al.:
Dexamethasone suppression test and cortisol circadian
rhythm in primary degenerative dementia.
Am. J. Psychiatry 139 (11), 1468-1471 (1982)
48. Reus V.J., Joseph M.S. and Dallman M.F.:
ACTH levels after the dexamethasone suppression test
in depression.
N. Engl. J. Med. 360 (4), 238-239 (1982)
49. Rudorfer M.V., Hwu H.-G. and Clayton P.J.:
Dexamethasone suppression test in primary depression:
significance of family history and psychosis.
Biological Psychiatry 17, (1), 41-48 (1982)
50. Rush A.J., Giles D.E., Roffwarg H.P., and Parker
C.R.:
Sleep EEG and dexamethasone suppression test findings
in outpatients with unipolar major depressive dis-
order.
Biological Psychiatry 17 (3), 327-341 (1982)

51. Schatzberg A.F., Rothschild A.J., Stahl J.B., Bond T.C., Rosenbaum A.H., Lofgren S.B., Mc Laughlin R.A., Sullivan M.A. and Cole J.D.:
The dexamethasone suppression test: identification of subtypes of depression.
Am. J. Psychiatry 140 (1), 88-91 (1983)
52. Schlessler M.A., Winokur G., Sherman B.M.:
Genetic subtypes of unipolar primary depressive illness distinguished by hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity.
Lancet, April 7th, 739-741 (1979)
53. Schulte W. und Tölle R.:
Psychiatrie
Berlin, Heidelberg, New York: Springer, S. 16-18, (1977)
54. Shopsin B., Gershon S.:
Plasma cortisol response to dexamethasone suppression in depressed and control patients.
Arch. Gen. Psychiat. 24, 320-326 (1971)
55. Shulman R., Diawold P.:
A two-dose dexamethasone suppression test in patients with psychiatric illness.
Can. Psychiat. Assoc. J. 22, 417-422 (1977)

56. Spitzer R.L., Endicott, J. et al.:
Instruments and recording forms for evaluating
psychiatric status and history: rationale, method of
development and description.
Comprehens. Psychiat. 8, 321-343 (1967)
57. Spitzer R.L., Endicott J., Robins E.:
Research Diagnostic Criteria, Rationale and Reli-
ability.
Arch. Gen. Psychiat. 35, 773-782 (1978)
58. Stokes P.E.:
Pituitary suppression in psychiatric patients.
Presented at the Endocrine Society (USA), 48th meet-
ing 1966
59. Stokes P.E., Stoll P.M., Mattson M.R. and Sollod
R.N.:
Diagnosis and psychopathology in psychiatric patients
resistant to dexamethasone.
In: Hormones, Behaviour and Psychopathology, ed. by
Sachar E.J., New York: Raven Press, S. 225-229, 1976

60. Zerssen D.v.:

Selbstbeurteilungsskalen zur Abschätzung des "subjektiven Befundes" in psychopathologischen Querschnitt- und Längsschnitt-Untersuchungen.

Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 217, 299-314 (1973)

61. Zerssen, D.v.:

Beschwerdenskala bei Depressionen.

Therapiewoche, 23, 4426-4440 (1973)

62. Zerssen, D.v.:

Klinisch-psychiatrische Selbstbeurteilungs-Fragebögen.

In: Klinische Psychologie, Trends in Forschung und Praxis.

Hrsg. von Baumann U., Berbalk H., Seidenstücker G., Bern, Stuttgart, Wien: Hans Huber S. 131-159, 1979

63. Zerssen D.v. and Doerr P.:

The role of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical system in psychiatric disorders.

Adv. biol. Psychiat., Vol. 5, Basel: Karger S. 85-106 (1980)

64. Zung W.W.K.:

A rating instrument for anxiety disorders.

Psychosomatics, 12, 371-379 (1971)

LEBENS LAUF

Hermann Otto Mayr, geb. 21.11.1954 in Kempten,

Staatsangehörigkeit: deutsch.

Vater: Dr. med. Hermann Mayr, Kempten.

Mutter: Ruth Mayr, Kempten.

1961 - 1965 Besuch der Grundschule in Kempten

1965 - 1974 Besuch des Carl-v.-Linde-Gymnasiums in

Kempten, neusprachlicher Zweig, Abgang mit allgemeiner
Hochschulreife.

WS 1974/75 - WS 1976/77 Studium der Lebensmitteltechno-
logie an der Technischen Universität München.

SS 1977 - WS 1982/83 Studium der Humanmedizin:

SS 1977 - SS 1978 an der Universität Köln,

WS 1978/79 an der Universität Düsseldorf,

SS 1979 an der Universität Tübingen,

WS 1979/80 - WS 1982/83 an der Universität München.

April 1983 erfolgreiches Ablegen des dritten Abschnitts
der Ärztlichen Prüfung.

Mai 1983 Approbation als Arzt.

Seit Juli 1983 Assistenzarzt an der Chirurgischen
Abteilung des Kreiskrankenhauses Fürstfeldbruck.

